

AVIS DE LA COMMISSION

23 janvier 2002

TRAVATAN 40 microgrammes/ml, collyre en solution
(flacon de 2,5 ml avec embout compte-gouttes boîte de 1)

Laboratoires ALCON

travoprost

Liste I

Date de l'AMM centralisée : 27 novembre 2001

Motif de la demande: inscription sécurité sociale et collectivités

1 - CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1 Principe actif :

travoprost

1.2 Indications thérapeutiques :

Réduction de la pression intraoculaire (PIO) élevée chez les patients atteints de glaucome à angle ouvert, ou d'hypertonie intraoculaire et qui présentent une intolérance ou ne répondent pas suffisamment aux autres traitements visant à abaisser la pression intraoculaire, en monothérapie ou en association.

1.3 Posologie :

La posologie est d'une goutte dans le cul de sac conjonctival de l'œil ou des yeux atteint(s) une fois par jour. L'effet est optimal si le traitement est administré le soir. Une occlusion nasolacrymale ou une fermeture douce des paupières après instillation est recommandée. Ceci peut réduire l'absorption systémique des traitements administrés par voie oculaire et conduire à une diminution des effets secondaires systémiques.

En cas d'utilisation de plusieurs collyres , les instillations doivent être espacées d'au moins 5 minutes.

En cas de remplacement d'un autre traitement antiglaucomateux ophtalmique par TRAVATAN interrompre l'autre médicament et commencer TRAVATAN le jour suivant.

Utilisation chez les enfants et les adolescents

L'efficacité et la tolérance de TRAVATAN chez les patients de moins de 18 ans n'ont pas été établies et son utilisation n'est pas recommandée chez les patients jusqu'à ce que de nouvelles données soient disponibles.

Utilisation chez les insuffisants hépatiques et rénaux

TRAVATAN a été étudié chez les insuffisants hépatiques modérés à sévères et chez les insuffisants rénaux modérés à sévères (clairance de la créatinine jusqu'à 14 ml/min). Aucune adaptation de la posologie n'est nécessaire chez ces patients.

2 - MEDICAMENTS COMPARABLES

2.1 Classement dans la classification ATC 2001

S	:	Organes sensoriels
01	:	Ophtalmologiques
E	:	Agents antiglaucomateux et myotiques
X	:	Autres antiglaucomateux

2.2 Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique

- Analogue des prostaglandines F2- α :
latanoprost (XALATAN 0,005 pour cent)

2.3 Médicaments à même visée thérapeutique

Traitement de 2^{ème} intention

- Inhibiteur de l'anhydrase carbonique :
dorzolamide (TRUSOPT)
brinzolamide (AZOPT)
- Alpha2 adrénergique :
brimonidine (ALPHAGAN)

Traitement de 2^{ème} intention en association fixe :

dorzolamide/timolol (COSOPT)
pilocarpine/timolol (CARPILO)
pilocarpine/timolol (PILOBLOQ)
pilocarpine/timolol (TIMPILO 2 et 4)

3- ANALYSE DES DONNEES DISPONIBLES

3.1 Efficacité

4 études cliniques dont 3 versus timolol.

Critère principal d'efficacité : différence de la PIO (Pression Intra Oculaire) diurne entre la valeur initiale et la valeur en fin de traitement.

Autres critères :

Taux de répondeurs en première intention : nombre de patients dont la PIO en fin de traitement était inférieure ou égale à 17mmHg ou une baisse de la PIO d'au moins 30%.

Taux de répondeurs en deuxième intention : nombre de patients dont la PIO en fin de traitement diminuait d'au moins 6mmHg ou pour lesquels la PIO était inférieures ou égale à 20mmHg.

1^{ère} étude : Traitement de 12 mois en première intention

	n	posologie	Réduction de PIO
travoprost (TRAVATAN 15 μ g/ml)	202	1 goutte/j	Entre 6 et 7,7 mmHg
travoprost (TRAVATAN 40 μ g/ml)	197	1 goutte/j	Entre 6,6 et 8,1 mmHg
timolol 0,5%	195	2gouttes/j	Entre 4,7 et 7,1 mmHg
latanoprost (XALATAN 0,005%)	193	1 goutte/j	Entre 6,2 et 8,1 mmHg

Différence entre les réductions de la PIO sous travoprost (TRAVATAN 40µg/ml) et sous timolol comprise entre 1,1 et 1,9 mm Hg (à 17 des 18 visites) en faveur de TRAVATAN.

La diminution moyenne de la PIO sous travoprost (TRAVATAN 40µg/ml) (6,6 à 8,1 mm Hg) est équivalente à celle obtenu sous latanoprost (6,2 à 8,1 mm Hg).

Taux de répondeurs : 54,7% sous TRAVATAN 40µg/ml versus 39% sous timolol versus 49,6% sous latanoprost.

2^{ème} étude :Traitement de 6 mois en première intention

	n	posologie	Réduction de PIO
travoprost (TRAVATAN 15µg/ml)	198	1 goutte/j	Entre 6 et 7,5 mmHg
travoprost (TRAVATAN 40µg/ml)	197	1 goutte/j	Entre 6,5 et 8 mmHg
timolol 0,5%	199	2gouttes/j	Entre 5,2 et 7 mmHg

Différence entre les réductions de la PIO sous travoprost (TRAVATAN 40µg/ml) et sous timolol comprise entre 0,9 et 2,4 mm Hg en faveur de travoprost (TRAVATAN 40µg/ml) (à 10 des 13 visites).

Taux de répondeurs : 50,5% sous travoprost (TRAVATAN 40µg/ml) versus 35,4% sous timolol.

3^{ème} étude :Traitement de 9 mois en première intention

	n	posologie	Réduction de PIO
travoprost (TRAVATAN 15µg/ml)	190	1 goutte/j	Entre 7,1 et 8,3 mmHg
travoprost (TRAVATAN 40µg/ml)	197	1 goutte/j	Entre 8 et 8,9 mmHg
timolol 0,5%	185	2gouttes/j	Entre 6,3 et 7,9 mmHg

Différence entre les réductions de la PIO sous TRAVATAN 40µg/ml et sous timolol comprises entre 0,7 et 1,4 mm Hg en faveur de travoprost (TRAVATAN 40µg/ml) (à 10 des 15 visites).

Taux de répondeurs : 63,3% sous travoprost (TRAVATAN 40µg/ml) versus 47,1% sous timolol.

4^{ème} étude : en traitement d'appoint à des patients déjà traités par timolol 0,5% (2gttes/j)

Traitement de 6 mois en **deuxième intention**

	n	posologie	Réduction de PIO
travoprost (TRAVATAN 15µg/ml)	139	1 goutte/j	Entre 5,1 et 6,7 mmHg
travoprost (TRAVATAN 40µg/ml)	137	1 goutte/j	Entre 5,7 et 7,2 mmHg
placebo	134	2gouttes/j	Entre 1,3 et 2,8 mmHg

Chez les patients insuffisamment contrôlés par le timolol 0,5%, travoprost (TRAVATAN 40µg/ml) produit une baisse additionnelle de 5,7 à 7,2 mmHg.

Taux de répondeur : 66,4% à 86,9% sous travoprost (TRAVATAN 40µg/ml) versus 23,1% à 43,3% sous placebo.

Conclusion : la réduction de PIO sous travoprost (TRAVATAN 40µg/ml) est supérieure à celle sous timolol 0,5%.

3.2 Effets indésirables

Par rapport au latanoprost (XALATAN) : hyperhémie oculaire légère chez 36,7% des patients sous TRAVATAN versus 24% des patients sous latanoprost (XALATAN).
Pigmentation irienne chez 3% des patients sous travoprost (TRAVATAN 40µg/ml) versus 5% sous latanoprost (XALATAN).

Par rapport au timolol : moins bonne tolérance sur le plan local (hyperhémie oculaire) mais meilleure sur le plan systémique.

4 - CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

4.1 Service médical rendu

L'affection concernée par cette spécialité se caractérise par une évolution vers un handicap et/ou une dégradation marquée de la qualité de vie
Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement curatif
Le rapport efficacité/sécurité de cette spécialité dans cette indication est important
Cette spécialité est un médicament de deuxième intention
Il existe des alternatives thérapeutiques

Le niveau de service médical rendu par ces spécialités est important.

4.2 Amélioration du service médical rendu

TRAVATAN apporte une amélioration modérée du service médical rendu (niveau III) par rapport à XALATAN en terme de taux de répondeurs, de baisse de PIO additionnelle obtenue chez des patients insuffisamment contrôlés par timolol et de commodité d'emploi (pas d'observation de la chaîne du froid avant ouverture du flacon).

4.3 Place dans la stratégie thérapeutique

TRAVATAN doit être réservé au traitement du glaucome, chez des patients qui présentent une intolérance ou ne répondent pas suffisamment aux autres traitements visant à abaisser la pression intraoculaire, en monothérapie ou en association.

4.4 Recommandations de la Commission de la Transparence

Avis favorable à l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités et divers services publics dans toutes les indications thérapeutiques et les posologies de l'AMM.

Le conditionnement en flacon de 2,5 ml est adapté à la posologie pour 4 semaines de traitement pour les deux yeux.

Taux de remboursement: 65%